

ヒアルロニダーゼの炎症に及ぼす影響 に関する実験的研究*

I. 豫備的研究

山崎 英夫

札幌医科大学病理学教室 (指導 新保教授・小野江教授)

Experimental Studies on the Influences of Hyaluronidase on Various Inflammations

I. Preliminary Studies

By

HIDEO YAMAZAKI

Department of Pathology, Sapporo University of Medicine
(Directed by Prof. K. SIMPO & Prof. T. ONOE)

炎症の概念は現在の病理学において最も難しい問題の一つであるが、炎症反応は間葉組織を中心として演ぜられるものであり、従来の炎症論は白血球、単球、組織球等のいわゆる防禦細胞を中心として研究され、結合組織は單にこれ等諸細胞の活躍する舞台としてあまり考慮が拂われなかつた。しかるに 1928 年 Duran-Reynals¹⁾ はいわゆる拡散因子を発見し、その後 McClean²⁾ (1930), Meyer & Palmer³⁾ (1934), Chain & Duthie⁴⁾ (1939) 及び Bensley⁵⁾ (1934), その他の諸氏の一連した研究によつて、本物質は結合組織の基質をなす粘稠な Hyaluronic acid (以下 H. acid と略す) を加水分解する一種の酵素、即ち Hyaluronidase (以下 H-ase と略す) であることが確かめられた。この酵素は睾丸を初めとして、細菌⁶⁾⁻⁸⁾ はもとより蛇毒⁹⁾、悪性腫瘍組織^{10), 11)} にも証明せられ、細菌、毒素の侵襲、腫瘍の増殖、妊娠などと密接な関係を有し、注射薬液の吸収その他により臨床方法にも応用さ

れるようになった。更に近年 H-ase は Collagen disease の発生にも重要な意味があると考えられて來た。しかしわれわれの問題とするのはこの中炎症に対する影響であつて、H-ase による結合組織の変調が炎症の発生経過に如何なる影響を及ぼすかという点にある。これを追究することにより結合組織の基質が炎症反応において如何なる役割を演ずるかが解明せられ、従来の細胞反応を中心とした炎症論の概念が拡大せられることが予想される。著者は現在教室で行われている各種 Virus 炎の成立機轉の研究の一環として牛痘 Virus による発痘の研究を行つている際に、この H-ase の炎症に及ぼす作用を解明する必要にせまられた。即ち Duran-Reynals (1928) は拡散因子発見の動機となつた牛痘 Virus 感染において睾丸抽出液は家兔の牛痘 Virus による発痘の出現を促進し、程度的に病変を増強せしめると発表している。またこの発痘の増強作用は初期使用例に見られ、発痘の後期に

* 本論文の要旨は昭和 26 年 10 月第 40 回日本病理学会東部地方会において講演した。

1) Duran-Reynals: J. Exp. Med. 50, 327 (1929).

2) McClean: J. Path. Bact. 33, 1045 (1930).

3) Meyer & Palmer: J. Biol. Chem. 107, 627 (1934).

4) Chain & Duthie: Nature 133, 977 (1939).

5) Bensley: Anat. Rec. 60, 93 (1934).

6) Duran-Reynals: J. Exp. Med. 58, 161 (1933).

7) Goodner: J. Exp. Med. 58, 133 (1933).

8) McClean: J. Path. Bact. 42, 477 (1936).

9) Duran-Reynals: J. Exp. Med. 69, 69 (1939).

10) Duran-Reynals & Stewart: A. M. J. Cancer 15, 790 (1931).

11) Boyland & McClean: J. Path. Bact. 41, 560 (1935).

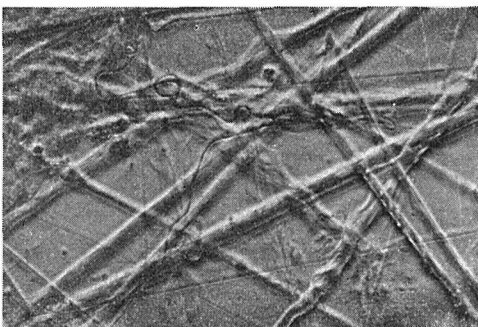
H-ase を使用したものでは対照との間に差異を認めないと述べている。

そこで著者は 1) H-ase が発痘の発現、強さにどの程度影響するか。2) H-ase の投与と Virus 接種の時間的相互関係。3) 最小発痘量に対する影響の三つに重点をおいて追究した(第 II 篇)。この研究の前提として H-ase そのものの起炎作用、H-ase で処置された結合組織の形態学的変化、食喰作用及び血管透過性に対する影響を研究した(第 I 篇)。次いでこの H-ase と比較検討する意味で Vitamin C を始め諸種の物質の発痘に及ぼす影響を検討した(第 III 篇)。次に新保教授がしばしば述べているように Virus はある特定の親和性細胞に固着性があるため一般細菌性炎症の形式とは異なるものである。そこで比較の意味で一般細菌、毒素及びアレルギー性炎症についても実験を行つた。(第 IV, V 篇)。著者は以上の諸点を中心として H-ase の炎症に対する作用機序の解明をなすべく以下の研究を行つた。

H-ase で処置した皮下結合組織の態度

1. 位相差顕微鏡像

実験材料及び方法： 健康家兎の疎性皮下結合組織を取出し、H-ase 液(1 cc 中に 1,000 単位を含む*)中に浸し 37°C、60 分経過後、伸展標本となし位相差顕微鏡で観察した。次に健康家兎皮下に H-ase 0.2 cc (200 単位)を注射し、3 時



第 1 図

Hyaluronidase で処置した家兎皮下結合組織繊維の位相差顕微鏡像(明視野)対照との間に特別な差異は認められない。

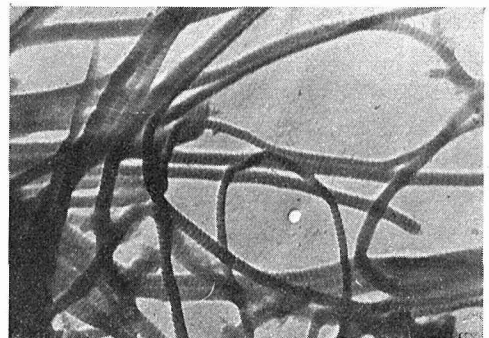
間後に該皮下結合組織を採取し伸展標本として同様観察した。勿論対照には生理的食塩水の浸漬、或は注射を行つた。

実験成績： 以上の何れにおいても対照では結合組織繊維は種々の太きとうねりを有し、且つその辺縁はおおむね明確である。弾力線維は細く且つ比較的直線の走行をなしている。H-ase 処置のものにも特別の差異は認められなかった。ただ線維束が幾分膨化し辺縁のぼやけているように見受けられるところもあるが、対照にもかかる所見を散見するのであつて、位相差顕微鏡像上差異は認められなかった(第 1 図参照)。

2. 電子顕微鏡像**

実験材料及び方法： 健康家兎皮下結合組織を採取し、H-ase 液(1 cc 中 1,000 単位を含む)中に 2 時間浸漬し電子顕微鏡像を撮影した。対照には全く無処置の該結合組織を用いた。

実験成績： H-ase で処置した結合組織繊維と対照との間に本質的差異は認められなかった。しかし H-ase で処置した線維には対照に比し定型的横紋がやや鮮明に認められた(第 2 図参照)。



第 2 図

Hyaluronidase で処置した家兎皮下結合組織繊維の電子顕微鏡像。対照に比し横紋が鮮明に認められる。しかし本質的差異は認められない。

3. 細胞反應

a) 皮下注射

実験材料及び方法： 家兎(H 42)背部一側の皮下に H-ase 0.2 cc (200 単位)を一定間隔で 7 箇所注射し、他側対照部に生理的食塩水 0.2 cc を注射し、経時的に該皮下結合組織を採取伸展し、超生体及び固定後染色像を観察した。

実験成績： 生理的食塩水注射による反應は極めて弱く、

* 著者の使用した H-ase はすべて持田製薬の Sprase であり記載の単位はすべて Sprase の V. U. M. (Viscosity reducing unit 持田)を現わす。

** このことに関しては教室の奥山、橋本が詳細に発表の予定である。

白血球浸潤は12~24時間で最高となり、漸次減少し3日後には完全に消失する。單球浸潤はこれより遙かに弱く、24時間で最高となり3日後消失する。その中性紅ロゼットは赤色、微細且つ限局し、細胞そのものも小さい。H-ase処置の場合には対照より遙かに強い細胞浸潤を示し、1時間後より白血球及び少数の單球が遊出する。白血球は漸次増加し、24時間後を頂点として以後減少し、4日で消失する。單球曲線は白血球の山より低く、2日で頂点に達し、4日で消失する。多くは小型單球であるが、やや膨化し中性紅ロゼットの分散に傾いているものも若干認められる。結合組織線維、組織球には特別なことは認められない。

b) 動脈内注射

実験材料及び方法： 家兎 (H 42) の両側大腿部外側にそれぞれ1% Trypan blue 0.1 cc を皮内注射し、直後に一側股動脈内に H-ase 1 cc (1,000 単位) を注射し、他側は対照として生理的食塩水 1 cc を注射した。色素の拡散度を検すると同時に、6 時間後に両側大腿部内側の皮下結合組織を伸展観察した。

実験成績： H-ase を動脈内に注射された側の Trypan blue の拡散度は対照に比し極めて高い。しかし24時間後、対照に比し色は淡く、且つ辺縁はぼやけて測定に困難を感じる。

細胞反應は大腿部面積が狭小なため経時的観察は行い得なかつたが、6 時間後において対照側がごく軽度の白血球、及び單球の遊出を認めたのに比し、遙かに強い白血球、單球の浸潤を認めた。結合組織線維には鏡檢上特別な差異は認められなかつた。

H-ase の色素拡散性及び膨疹消失時間に対する影響

実験材料及び方法： 家兎 (H 44) の側脊柱部に H-ase 0.1 cc (100 単位)+1% Trypan blue 0.1 cc を、対照として生理的食塩水 0.1 cc+1% Trypan blue 0.1 cc をそれぞれ2箇所づつ皮内注射し、色素の拡散を経時的に計測した。なお H-ase のみを注射し、膨疹消失時間を生理的食塩水注射によるそれと比較した。次に生理的食塩水 1 cc に H-ase 2,000 単位を含む液を基準としこれを倍數稀釈し、そのおのおの 0.05 cc に 1% Trypan blue 0.05 cc を加え、家兎 (H 45) 背部に皮内注射し、色素の拡散を追突した。

実験成績： 生理的食塩水皮内注射直後には境界明瞭な隆起度の強い定型膨疹を生じ、極めて徐々に吸収され、40 分、35 分を要して消失した。しかるに H-ase による膨疹は注射直後にも定型膨疹を作ることなく、1 分以内にその殆どが消失し、それぞれ 4 分 30 秒、4 分で完全に

消退した。

第1表 H-ase による Trypan blue 拡散

家兎番号	H-ase	1% T.B	1 時 間	24 時 間
H 44	H-ase 100 u. 0.1 cc	0.1cc "	20×17 21×19	23×18 23×20
	生 食 水	"	16×15	19×17
	0.1 cc	"	15×15	18×18
H 45	H-ase 200 u. (0.05cc) 100 u.	0.05cc "	12×12 13×11	17×15 15×15
	50 u.	"	12×12	17×14
	25 u.	"	13×10	15×15
	125 u.	"	12×11	14×12
	6.3 u.	"	12×11	13×12
	3.1 u.	"	11×11	13×12
	対 照	"	10×9	12×11
	"	"	10×9	12×10

Trypan blue による拡散は第1表に示す如く H-ase は高い拡散性を示している。しかし24時間後対照では辺縁がはつきりしているに比し、H-ase を添加したものでは辺縁が淡く、しかもかなりぼやけて正確な測定を困難ならしめる。次に H-ase の濃度をいろいろ変えた場合 (H 45) には、同様第1表に示された如く、低濃度のものでもなお拡散性を有している。しかし25 単位以上では大体同様な拡散効果を示すが、それ以下の濃度では拡散度がかなり減弱する。

H-ase の血管透過性に対する影響

実験材料及び方法： 家兎 (H 66) の背部に H-ase 0.4 cc (400 単位)、生理的食塩水 0.4 cc づつ各 3 箇所皮内注射した。なおテルペンチン油 0.1 cc を健康家兎胸腔に注射し、24 時間後採取した滲出液上清 0.4 cc を上記の注射と同時に 3 箇所に皮下注射した。注射直後 0.1% Trypan blue 15 cc を耳靜脈より注射し、5、20、及び 60 分後にそれぞれ皮下結合組織を採取伸展し、色素の集積状況を追突した。

実験成績： 判定は Menkin^{12), 13)} の方法に従い色素の認められないものを(-)、集積色素が直径 5 mm 以下で境界不明なものを(±)、青色を呈するものを(+)、暗青色を呈するものを(++)とした。5 分後 H-ase、生理的食塩水処置部は陰性であるが滲出液処置部は(±)であり、20 分後では前者は(±)、

12) Menkin: J. Exp. Med. 50, 171 (1929).

13) Menkin: J. Exp. Med. 64, 485 (1936).

中者は(-), 後者は(+)であり, 60 分後ではそれぞれ(+), (-), (H)となる。即ち生理的食塩水処置部は殆ど陰性であるのに該滲出液処置部は透過性は充満している。H-ase 処置部は陽性であるが該滲出液よりやや弱い。

H-ase の貪食能に及ぼす影響

H-ase が細胞の機能特に貪食能に対し如何なる影響を興えるかという問題は H-ase が各種の炎症を修飾する機構の一つの手がかりともなり得ると考えられる。そこで家兎の皮下結合組織細胞の墨汁貪食に対し, またマウス腹水細胞の喰菌に対し, H-ase が如何なる影響を興えるかを次のようにして実験した。

1. H-ase の皮下結合組織細胞の墨汁貪食に対する影響

実験材料及び方法: すべて杉山¹⁴⁾の方法に従った。

氏の方法により墨汁液を作成し, 同一墨汁液により実験を行った。家兎 (H 39) 背側皮下に H-ase 0.2 cc (200 単位) を 4 箇所皮下注射し, 1, 3, 6, 24 時間後に局所皮下結合組織の小片を採取し, この小片に墨汁液を注射器で漏洩性に注射した後, 更に墨汁液中に浸し, 容器を密閉し, 37°C 1 時間放置し, その一部を伸展, 検鏡した。また正常皮下結合組織小片を切除し, H-ase 液 (1 cc 中 1000 単位を含む) 中に 37°C 1 時間浸漬, 生理的食塩水で充分洗滌後, 墨汁液を注射し, 更に墨汁液中に 1 時間, 37°C に放置し, 伸展, 検鏡した。対照には何れも生理的食塩水を用い, 前の実験ではこれを注射し, 1 時間後のものを対照とした。また鏡検前に標本をノイトラルロート液に数分浸し, 非貪食組織球と他の細胞との鑑別に資した。

実験成績: 成績は第 2 表に示した如くである。H-ase を局所に注射された場合でも, H-ase 液中に浸漬された場合でも, ±及び+程度に墨汁を貪食した細胞数が最も多く, その平均においても両者とも対照との間に特別の差異を認め難い。

2. H-ase のマウス腹腔内単球の喰菌に対する影響

実験材数及び方法: 細菌は葡萄球菌 209 P 株 (本学微生物学教室より分譲) 24 時間培養を用い, 染色菌浮游液及び菌液の塗抹載物硝子の作成は前者同様杉山の方法に従った。動物は成熟マウス 18 匹を使用した。先ずマウス 2 匹の腹水を採取し, 一部を対照とし, 他の一部に H-ase (1 cc 中 5,000 単位を含む) 数滴を滴下してよく混和し, おのおの一滴を被蓋硝子にとり, 菌塗抹載物硝子に伏せ, 周囲をパラフィンで封じ 37°C に 1 時間保ち, 検鏡, 100 箇の單球を観察し, その平均喰菌数を計算した。次にマウス 16 匹を 2 群に分ち, 1 群のおのおのに H-ase 0.5 cc (500 単位) を, 他群には生理的食塩水 0.5 cc をそれぞれ腹腔内に注射

第 2 表 H-ase の皮下組織球墨汁貪食に及ぼす影響

		細胞数					総数	平均喰菌数
		0 —	1 ±	2 +	3 ++	4 +++		
H-ase 局 所 注 射	対 照	16	37	35	10	2	100	1.45
	生 1 食時	18	40	33	8	1	100	1.34
	対 照	18	35	38	9	1	100	1.42
	1 時	15	39	40	4	2	100	1.37
	3	14	40	37	8	1	100	1.42
	3	10	42	35	10	3	100	1.54
	6	13	38	39	9	1	100	1.47
	6	16	39	36	7	2	100	1.36
H-ase 浸 漬	24	12	41	37	7	3	100	1.45
	24	16	36	41	6	1	100	1.39
	対 照	15	41	37	4	3	100	1.39
	対 照	17	38	36	7	2	100	1.39
	H-ase 浸漬1時間	18	37	38	5	2	100	1.36
	同 上	15	36	35	13	1	100	1.49

した。注射後 1, 3, 6, 24 時間後それぞれ 2 匹づつの腹水を採取し, 菌液塗抹硝子に封じ, 上に述べた如く処置し検鏡した。

実験成績: 健康マウス腹水細胞の大約 2/3 以上は單球であり, 残りの殆どがリンパ球で, 白血球及び塩基性細胞はごく僅少である。H-ase 及び生理的食塩水を腹腔に注射すると, 1 時間目に既に若干の白血球が認められ, 時間の経過とともに漸次増加するが, 遊出した細胞であるので單球の貪食のみを追究した。成績は第 3 表に示した如くである。正常腹水に H-ase を添加したものは対照と大体同様であり, 両者とも大体平均 5.5 前後の菌を貪食している。H-ase を腹腔に注射したものでは 6 時間後に軽度, 24 時間後ではそれよりやや強く貪食能が充満している。しかし対照においても, やはり同様の傾向を示している。両者とも 1 細胞当り 11 箇以上の細菌を貪食しているものが多いのであり, 両者間には差異を見出し得なかつた。

家兎睪丸固有鞘膜被覆細胞内グアルニエリー小体に対する H-ase の影響

前述の如く H-ase は單球, 組織球の貪食作用に殆ど影響を及ぼさない成績を得たので, 更に Virus の細胞内侵入に如何なる影響を及ぼすかを確かめようと試みた。これがためには細胞内封入体を作る牛痘 Virus が好適と考え

第 3 表 腹腔内單球貪喰能に対する H-ase の影響

		時 間	細 胞 数					細胞総数	平均菌貪食数
			(細胞内貪食菌数)						
			0	1~10	11~20	21~30	31 <		
腹 腔 内 注 射 群	H-ase	1	8	73	15	2	2	100	6.12
		1	12	77	6	2	3	100	5.53
		3	16	76	15	2	1	100	5.90
		3	10	74	12	3	1	100	5.69
		6	7	71	15	5	2	100	6.26
		6	12	67	15	4	2	100	6.50
		24	11	66	16	3	4	100	7.76
		24	9	66	17	6	2	100	7.95
	生 食 水	1	9	79	8	3	1	100	5.29
		1	11	72	13	1	3	100	5.91
		3	12	72	11	3	2	100	5.81
		3	14	73	9	4	0	100	5.46
		6	9	73	13	3	2	100	5.98
		6	12	67	14	2	5	100	6.32
		24	10	65	16	5	3	100	7.65
		24	8	68	15	7	2	100	7.82
添 加 群	H-ase		11	73	8	3	3	100	5.36
			9	75	11	2	3	100	5.85
	生 食 水		10	78	10	1	3	100	5.87
			15	70	9	1	5	100	5.27

た。

実験材料及び方法： 家兎 P 218 の右睪丸固有鞘膜内に牛痘 Virus 10^{-4} , 0.5 cc に H-ase 0.5 cc (500 単位) を混じたものを注入し、同時に左側のそれに対照として牛痘 Virus 同量に生理的食塩水 0.5 cc を混じ注射した。

家兎 P 219 には右側のそれに H-ase 0.5 cc (500 単位) を、左側には生理的食塩水 0.5 cc を注射し、2 日を経て左右に牛痘 Virus, 10^{-4} , 0.5 cc づつ注射した。しかし両側とも Virus 接種の 4 日後にこの鞘膜の各部を搔爬し、それぞれ 8 枚の載物硝子に塗抹し、ギムザ染色によりゲルニエリー小体の状況及び被覆細胞 200 箇中の同小体含有率を追究した。

実験成績： 同小体含有率は第 4 表に示す如くである。2 日前処置側では左右共同小体含有率は高く、しかも既に細胞原形質中に網状に分散拡大している像を示しており、細胞も変性像が強く、その百分比は対照との間に殆ど差を認めない。

同時処置側では該小体含有率は極めて低く、一般に未だ分散に傾いていない。百分比では、H-ase 処置側は対照よ

り明かに該小体含有率が多い。

第 4 表 家兎睪丸固有鞘膜被覆細胞内 ゲルニエリー小体に H-ase が及ぼす影響

	2 日前処置例 P 219		同時処置例 218	
	H-ase 側 (%)	対 照 (%)	H-ase 側 (%)	対 照 (%)
	92.5	93.0	5.5	3.0
	91.0	90.0	5.0	1.0
	92.0	94.0	6.5	2.5
	94.0	88.5	3.5	2.5
	90.5	91.5	2.5	4.0
	87.5	89.5	3.0	2.5
	94.5	86.0	2.5	3.0
	94.0	95.5	4.5	2.0
平均	92.0	91.0	4.37	2.56

メタクロマジアについて

緻密な膠原線維を形成している皮膚では僅かながら H. acid と Chondroitin sulfate が存在する。H. acid は中性

の Toluidine blue により Metachromasia を起し、酸性に傾くにつれて減弱し、pH 2.5 前後では Metachromasia を起さず、Chondroitin sulfate のみが Metachromasia を起すことが知られている。逆に Metachromasia を起すものに H-ase を処置して染色し、これを起さない場合には H. acid の存在が確かめられ、この場合多少 Metachromasia 物質が残る時は更に Meyer のいう Chondroitin sulfate B 型が存在する可能性がある。

実験材料及び方法：健康家兎皮内に H-ase 0.4 cc (400 単位) 及び生理的食塩水 0.4 cc を注射し 1 時間後兩者を切除し Carnoy 氏液固定によりパラフィン切片を作成し、大野¹⁵⁾の方法により、中性及び pH 4.1 更に pH 2.5 の 0.05 % Toluidine blue 液に 5 分間染色し、アルコール弁別後キシロール透徹を行つた。なお家鶏内腫標本についても同様染色を行い比較した。

実験成績：中性及び pH 4.1 に調整された染色液では殆ど同様な結果を生じ対照では結合繊維一般に軽度の Metachromasia を認め、表皮直下及び毛嚢周囲の結合繊維においてかなり強い（しかし家鶏粘液内腫におけるそれよりも遙かに弱い）。H-ase を処置したものでは表皮直下及び毛嚢周囲の結合繊維に Metachromasia がごく僅か浅存している程度で他の部では既に Metachromasia を呈しない。pH 2.5 に調整された液では H-ase で処置したものも対照も殆ど色素により染色され難く、兩者間に差異は認められない。

小 括

H-ase 液中に浸漬された疎性皮下結合繊維、或は H-ase を注射された疎性結合繊維を伸展標本として位相差顕微鏡により観察したが、結合繊維の性状は生理的食塩水により同様に処置された対照との間に特別な差異を見出すことが出来なかつた。また H-ase 液中に浸漬した疎性皮下結合繊維を電子顕微鏡により観察したが、対照におけるよりも定型的横紋がやや明瞭に認められた程度で本質的差異は認められなかつた。これらのことは H-ase が線維そのものよりも主として線維間物質に作用することを示唆するものである。

H-ase を皮下に注射した場合には生理的食塩水による対照よりも遙かに強い細胞浸潤を示す。即ち 12~24 時間後を最高とし、3 日後に消退する細胞浸潤と、白血球浸潤より弱いが 24 時間後を

最高とし、やはり 3 日後に消失する單球浸潤を示す。なお H-ase を動脈内に注射した場合にもその領域下はかなり強い細胞反応を示す。

更に H-ase を皮下に注射し、その直後 Trypan blue を耳静脈より注射すると該局所に色素集積が認められ、血管の透過性が充まつていることを示唆する。

H-ase の皮内注射により生ずる膨疹の消失時間は食塩水対照より極めて早い。また各濃度の H-ase を Trypan blue と混じて注射した場合低濃度でも拡散を示し、25 単位以上では濃度の如何に拘らず、大体同程度の拡散度を示すが、それ以下ではやや弱くなるようである。

H-ase で処置された家兎皮下組織球及びマウス腹腔内單球について、前者では墨汁に対する、後者では細菌に対する貪食能について追究したが、生理的食塩水処置による対照との間に特別な差異は認められなかつた。

家兎睪丸固有鞘膜内一側に牛痘 Virus と H-ase を、他側に同 Virus と生理的食塩水を同時に注射した場合、その被覆細胞のグアルニエリー小体含有率は H-ase 処置側が対照より高い。また H-ase を Virus 接種の 2 日前に処置した場合にはその含有率は対照との間に差異を認め難かつた。

H-ase の作用をうけた皮下結合繊維は Toluidine blue による Metachromasia においては対照に比較して減弱することを認めた。

結 論

1. H-ase で処置された皮下結合繊維は位相差顕微鏡像所見では対照との間に殆ど差異を認め難いが、電子顕微鏡像からすると線維の横紋は対照よりやや明瞭に認められた。

2. H-ase を皮下または動脈内に注射すると生理的食塩水による対照に比較して、強い炎症性細胞反応を認めるが、各種細胞の消長は一般反応の基本形式に従うもので、特殊なものではない。

3. H-ase を併用すると色素拡散性は増強され、皮膚膨疹消失時間は著しく短縮される。H-ase と色素拡散の関連性を見ると、ほぼ濃度に比例する

が、ある濃度を超えると色素拡散程度に差異を認め難い。

4. H-ase は血管の透過性を増強せしめる。

5. H-ase は組織球の墨汁貪喰能及び單球の細菌貪喰能には特別な影響を與えないようである。

6. 家兎睪丸鞘膜被覆細胞内グアルニエリー小体に対する H-ase の影響については、H-ase を牛痘 Virus と同時に使用した場合には該小体を含有

する細胞は対照より多く、H-ase を Virus 接種の 2 日前に処置したものでは対照との間に差異を認め難い。

7. H-ase で処置された皮下結合組織は Toluidine blue による Metachromasia 反應は対照より減弱する。

(昭和 28. 9. 2 受付)

Summary

1) There were no remarkable differences between the connective tissues treated with hyaluronidase and those with physiological saline in phase contrast microscopic pictures.

2) In electron microscopic pictures the collagen fibres treated with hyaluronidase showed a clearer periodeic striae as compared to non-treated controls.

3) Hyaluronidase, when injected into the subcutaneous tissues of rabbit, elicited a marked cellular reaction and an increase of vascular permeability.

4) When hyaluronidase was injected intra-arterially, a marked cellular migration into the regional areas was observed.

5) Hyaluronidase did not influence the phagocytic activity of histocytes for India ink and that of monocytes for staphylococci.

6) When vaccinia virus and hyaluronidase were simultaneously injected into the tunica vaginalis of testes of rabbits, an increased number of epithelial cells containing Guarnieri's bodies were observed, as compared with when the virus alone was inoculated.

When the virus was inoculated two days after hyaluronidase injection, the number was the same as that of the control.

(Received Sept. 2, 1953)